

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2005 年 9 月 29 日 (29.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/089785 A1

(51) 国際特許分類: A61K 35/78, A23L 1/30, A61K 31/05, 31/353, 31/7004, A61P 3/10, 43/00

(74) 代理人: 平木 祐輔, 外(HIRAKI, Yusuke et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門 4 丁目 3 番 2 0 号 神谷町 M T ビル 1 9 階 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/004564

(22) 国際出願日: 2005 年 3 月 15 日 (15.03.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2004-080520 2004 年 3 月 19 日 (19.03.2004) JP

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ニチレイフーズ (NICHIREI FOODS INC.) [JP/JP]; 〒1048402 東京都中央区築地六丁目 1 9 番 2 0 号 Tokyo (JP).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 青木 仁史 (AOKI, Hitoshi) [JP/JP]; 〒2618545 千葉県千葉市美浜区新港 9 番地 株式会社ニチレイ 加工食品カンパニー 研究開発部内 Chiba (JP). 花村 高行 (HANAMURA, Takayuki) [JP/JP]; 〒2618545 千葉県千葉市美浜区新港 9 番地 株式会社ニチレイ 加工食品カンパニー 研究開発部内 Chiba (JP). 間山 千郷 (MAYAMA, Chisato) [JP/JP]; 〒2618545 千葉県千葉市美浜区新港 9 番地 株式会社ニチレイ 加工食品カンパニー 研究開発部内 Chiba (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ACEROLA LEAF EXTRACT-CONTAINING BLOOD SUGAR LEVEL INCREASE INHIBITOR AND AGE FORMATION INHIBITOR, AND FOOD CONTAINING THEM

(54) 発明の名称: アセロラ葉抽出物を含む血糖値上昇抑制剤および AGE 生成阻害剤ならびにそれらを含む食品

(57) Abstract: It is intended to provide, derived from a natural product, a blood sugar level increase inhibitor and AGE formation inhibitor and to provide food containing them. There is provided an AGE formation inhibitor or sugar level increase inhibitor comprising an acerola leaf extract and/or product of processing thereof as an active ingredient. Further, there is provided food containing them.

(57) 要約: 本発明は、天然物由来の血糖値上昇抑制剤および AGE 生成阻害剤ならびにそれらを含む食品を提供することを目的とする。本発明は、アセロラ葉抽出物および/またはその処理物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤または AGE 生成阻害剤ならびにそれらを含む食品に関する。



WO 2005/089785 A1

## 明 細 書

アセロラ葉抽出物を含む血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤ならびにそれらを含む食品

### 技術分野

[0001] 本発明は、血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤に関する。

### 背景技術

[0002] 近年の食生活やライフスタイルの変化に伴い、糖尿病患者は増加傾向にある。現在のわが国の糖尿病患者は700万人にのぼり、糖尿病の予備軍を含めると、1500万人に達するといわれている。

[0003] 糖尿病とは、インスリンというホルモンの作用不足によって高血糖状態が長く続くという代謝疾患群である。高血糖状態が続くと、神経障害、白内障、腎障害、網膜症、関節硬化症、アテローム性動脈硬化症、糖尿病性壊疽等の種々の合併症を発症することがある。合併症は主に、患者の血液中のタンパク質が糖と結合する非酵素的糖化が原因とされる血管障害と、糖が代謝されるときに生じるソルビトールの蓄積によって細胞が破壊されることが原因とされる神経障害とに分かれる。タンパク質が糖と結合して形成された糖化蛋白質は、さらに反応が進むと蛋白糖化反応最終産物(Advanced Glycation Endproducts; AGE)と呼ばれる化合物を形成する。AGEは血管内皮細胞にある特異的な受容体(RAGE)に結合して糖尿病血管障害の発症に寄与すると考えられている。

[0004] このため、血糖値の上昇を抑制すること、およびAGEの生成を阻害することが、それぞれ糖尿病および糖尿病合併症を治療・予防する方法の一つと考えられる。

[0005] これに関して、従来より、糖尿病および糖尿病合併症の治療・予防のための多くの薬剤が開発されている。

[0006] 例えば、食後に血糖値が上昇して異常値を示す糖尿病患者に投与するための血糖値上昇抑制剤や、血糖値が上昇しないように抑制するために炭水化物の消化吸収阻害をする $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬が開発されている。代表的な $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤として、ボグリボースやアカルボースが知られている。また、AGE生成阻

害剤として、例えば、カルボニル試薬であるアミノグアニジンが知られており、抗糖尿病薬や抗糖尿病合併症薬として注目され様々な臨床実験が行われている。

[0007] しかし、これらの薬剤は、効果が強力である一方、服用したときの腹部膨満感、他の血糖降下薬との併用による低血糖状態の誘引、吐き気や頭痛等、患者に対する様々な副作用が問題となる。

[0008] これに対して、効果は穏やかであるが、副作用の問題はないとされる天然の成分由来の薬剤も開発されている。天然成分由来の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤としては、シソ抽出物(特許文献1)、マテ葉抽出物(特許文献2)、羅布麻葉抽出物(特許文献3)、枇杷葉抽出物(特許文献4)などが知られている。また、天然成分由来のAGE生成阻害剤として、例えばワイルドライス等の米類からの抽出物を用いた抗糖尿病活性物質および抗糖尿病合併症活性物質とその製造方法(特許文献5)等が知られているが、まだ数は少ない。

[0009] 一方、アセロラはミカン目キントラノオ科ヒイラギトラノオ属の熱帯果実で、カリブ海諸島を原産としている。アセロラ果実は、現在では世界各国で飲料や健康食品として用いられている。しかしながら、アセロラ葉に含まれる有用物質の検討がされた例はない。アセロラ葉は未利用資源であり、工業的価値を見出すことが望まれている。

特許文献1:特開2000-102383号公報

特許文献2:特開2003-146900号公報

特許文献3:特開2002-053486号公報

特許文献4:特開2003-128571号公報

特許文献5:特許第3334016号公報

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明は、天然物由来の血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤ならびにそれらを含む食品を提供することを目的とする。

### 課題を解決するための手段

[0011] 本発明は以下の発明を包含する。

[0012] (1)アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含有する血糖値

上昇抑制剤。

- [0013] (2) アセロラ葉抽出物および／またはその処理物がポリフェノールを含有する上記(1)に記載の血糖値上昇抑制剤。
- [0014] (3) アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含有するAGE生成阻害剤。
- [0015] (4) アセロラ葉抽出物および／またはその処理物がポリフェノールを含有する上記(3)に記載のAGE生成阻害剤。
- [0016] (5) 糖尿病および／または糖尿病合併症の治療または予防に用いるための、上記(1)～(4)のいずれかに記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤。
- [0017] (6) 食品に添加するための、上記(1)～(5)のいずれかに記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤。
- [0018] (7) 上記(1)～(6)のいずれかに記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤を含有する食品。
- [0019] (8) アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を含有する食品。

### 発明の効果

- [0020] 本発明により、有効成分として天然物を含有する血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤ならびにそれらを含む食品が提供される。
- [0021] 本明細書は本願の優先権の基礎である日本国特許出願2004-080520号の明細書および／または図面に記載される内容を包含する。

### 図面の簡単な説明

- [0022] [図1]実施例1で調製されたアセロラ葉の抽出精製物について、マルターゼ阻害活性を測定し、アセロラ果実の抽出精製物と比較した結果を示す図である。
- [図2]実施例1で調製されたアセロラ葉の抽出精製物について、AGE生成阻害活性を測定した結果を示す図である。

### 発明を実施するための最良の形態

- [0023] 本発明は、アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤ならびにAGE生成阻害剤に関する。本発明で用いられるアセロラ葉が採取されるアセロラの生産地や品種は特に制限されないが、生産地としては

、例えば沖縄、ブラジルが挙げられる。本発明の血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤は、天然物であるアセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含んでいるため、副作用を伴う可能性が低い。本発明は未利用資源であるアセロラ葉の有効利用に資する点でも好ましい。

[0024] 抽出に用いられるアセロラ葉は、アセロラの生葉、半乾燥葉、乾燥葉のいずれであってもよい。また抽出に用いられるアセロラ葉は、葉そのものの形態であっても、適宜粉砕または細断されたものであってもよい。

[0025] アセロラ葉抽出物は、通常の方法により抽出されたものであれば特に限定されない。アセロラ葉抽出物は必要に応じて濃縮されてもよい。本発明にはアセロラ葉抽出物の処理物もまた使用され得る。ここで「アセロラ葉抽出物の処理物」には、アセロラ葉抽出物を各種クロマトグラフィーを用いて精製したもの等が包含されるが、これらに限定されない。

[0026] 抽出に用いられる溶媒は、水または親水性有機溶媒が好ましい。親水性有機溶媒として、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、1,4-ジオキサン、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の公知の有機溶媒が挙げられる。上記の親水性有機溶媒は水との混合物として用いられてもよい。

[0027] 抽出条件は特に限定されないが、好ましい温度範囲は0〜120℃、特に20〜50℃である。抽出時間は1時間〜24時間程度、特に1〜2時間程度が好ましく、また抽出に使用する溶媒量は原料に対して質量比で1〜20倍量が好ましい。

[0028] 抽出終了後、ろ過あるいは遠心分離により残渣を除くことにより抽出物が得られる。抽出物は、必要により濃縮されてもよい。

[0029] こうして得られた抽出物には糖分、有機酸等が含まれることがあるため、それらを除く目的で精製工程が行われることも好ましい。精製処理手段としては、順相または逆相クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、ゲルろ過等が挙げられる。これらの精製処理手段は適宜組み合わせられてもよい。

[0030] 本発明に使用されるアセロラ葉抽出物および／またはその処理物は、実施例に示

される通り、血糖値上昇抑制作用およびAGE生成阻害作用を有する。かかる作用はアセロラ葉抽出物および／またはその処理物にポリフェノールが含まれていることが原因である可能性がある。含まれるポリフェノールの組成は不明であるが、血糖値上昇抑制作用およびAGE生成阻害作用を奏するのに有利な組成であると考えられる。

[0031] 本発明に係る血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤中のアセロラ葉抽出物および／またはその処理物の含有量は、所望の作用が奏される含有量である限りとくに限定されない。本発明に係る血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤はアセロラ葉抽出物および／またはその処理物の他に任意の成分を含んでよい。

[0032] 本発明の血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤は、アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を公知の医薬用担体と組み合わせて製剤化されてもよい。投与形態としては、特に制限はなく、必要に応じ適宜選択されるが、一般には錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、液剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤等の経口剤、または注射剤、点滴剤、坐剤、吸入剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、貼付剤、軟膏剤等の非経口剤として投与され得る。

[0033] 経口剤は、例えばデンプン、乳糖、白糖、マンニト、カルボキシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩類等の賦形剤を用いて常法に従って製造される。

[0034] この種の製剤には、適宜前記賦形剤の他に、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、流動性促進剤、矯味剤、着色剤、香料等を使用することができる。

[0035] 結合剤の具体例としては、結晶セルロース、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルメロースナトリウム、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、デキストリン、アルファー化デンプン、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、プルラン、ポリビニルピロリドン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、メタクリル酸コポリマーL、メタクリル酸コポリ

マー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルアルコール、アラビアゴム、アラビアゴム末、寒天、ゼラチン、白色セラック、トラガント、精製白糖、マクロゴールが挙げられる。

- [0036] 崩壊剤の具体例としては、結晶セルロース、メチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、カルボキシメチルスターチナトリウム、トラガントが挙げられる。
- [0037] 界面活性剤の具体例としては、大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシシル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロマクロゴールが挙げられる。
- [0038] 滑沢剤の具体例としては、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム、無水リン酸水素カルシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ロウ類、水素添加植物油、ポリエチレングリコールが挙げられる。
- [0039] 流動性促進剤の具体例としては、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウムが挙げられる。
- [0040] また、本発明の血糖値上昇抑制剤およびAGE生成阻害剤は、液剤、シロップ剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤として投与する場合には、矯味矯臭剤、着色剤を含有してもよい。
- [0041] 本発明はまた、上記の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤を含有する食品に関する。本発明の食品は、通常の「食品」だけでなく、菓子類(例えば、飴、トローチ、ジャム、チューイングガム)、飲料(例えば茶を含む清涼飲料水、アルコール飲料)等のようにいかなる形態を有する食品であってもよい。本発明の食品は特定保健用

食品(例えば、糖尿病・糖尿病合併症予防食品)にもなり得る。食品中における血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤の含有量は、所望の作用が奏される含有量である限りとくに限定されない。

[0042] 本発明はまた、アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を含有する食品に関する。アセロラ葉を食品に応用した例は未だ存在しない。

[0043] 以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0044] [実施例1]

アセロラ葉をホモジナイズし3倍量の蒸留水を添加し1時間抽出した。この操作を2回行い、遠心・ろ過後、凍結乾燥し、再度蒸留水に溶解した。この液をC18カートリッジカラム(Waters Sep-Pak Vac 35cc C18カートリッジカラム)に供し、蒸留水で洗浄後、0.2% TFA／メタノール溶液で溶出を行い、溶出画分を濃縮乾固して抽出精製物を得た。

[0045] 次に、得られた抽出精製物のポリフェノール含量をFolin-Denis法により測定した。即ち、抽出精製物を濃度0.5mg/mlとなるように蒸留水に溶解して得られた液0.1mlと、蒸留水2.9mlと、Folin-Ciocalteu試薬(MERCK製)0.5mlとを混合した。3分間放置後、20%炭酸ナトリウム溶液を加え、さらに60分間放置後、650nmの吸光度を測定した。なお、検量線はカテキンを標準物質として作成した。

[0046] その結果、ここで得られた抽出精製物のポリフェノール含量は25%であった。

[0047] [実施例2]

実施例1で調製されたアセロラ葉抽出精製物について、以下の方法により $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用(マルターゼ阻害作用)を測定した。

[0048] 市販ラット腸管アセトン粉末に9倍量の56mMマレイン酸緩衝液(pH6.0)を添加し、ガラスホモジナイザーで均質化した後、遠心分離を行い、上清を回収し、これを粗酵素液とした。マルターゼ反応は粗酵素液を20倍希釈して使用した。

[0049] まず、2%マルトース溶液0.6mlに、2mg/mlの濃度の試料溶液0.6mlを添加し、37℃で5分間保温後、粗酵素液を0.6ml添加し、37℃で120分間反応させた。沸騰水中で10分間加熱し酵素を失活させた後、遠心分離を行い、上清のグルコース

量をHPLCにより測定した。

[0050] HPLC条件は以下の通りである。

[0051] カラム: Shim-pack CLC-NH<sub>2</sub>カラム(6.0×150mm)

カラム温度: 室温

流速: 2ml/min

移動相: 75%アセトニトリル

検出: RI

また、試料溶液の代わりに同量の蒸留水を用いたものをコントロールとし、同様にグルコース量を測定した。コントロールの結果をマルターゼ阻害率0%とした。

[0052] 上記の方法で測定された結果を図1に示す。また、図1ではアセロラ果実を葉と同方法で測定した結果も比較例として示す。

[0053] 図1から、アセロラ葉の抽出精製物は、マルターゼ阻害活性を有することが示された。

[0054] [実施例3]

実施例1で調製されたアセロラ葉の抽出精製物について、以下の方法によりAGE生成阻害作用を測定した。

[0055] 16mg/mlの牛血清アルブミン1ml、4Mグルコース1ml、1/15Mリン酸緩衝液(pH7.2) 1ml、0.3mg/mlの試料溶液1mlを混合し、60℃で貯蔵した。7日後に、蛋白質とグルコースによって生成されたAGEを蛍光分光計により分析した。蛍光の条件は、AGE初期産物の分析では励起波長325nm・蛍光波長405nm、AGE後期産物の分析では励起波長370nm・蛍光波長440nmとした。また、比較のためにアミノグアニジンを用いた実験も同様に行った。また、試料溶液の代わりに同量の蒸留水を用いたものをコントロールとし、同様に蛍光分析を行った。コントロールの結果をAGE生成阻害率0%とした。

[0056] 上記の方法で測定された結果を図2に示す。

[0057] 図2から、アセロラ葉の抽出精製物は、アミノグアニジンと同程度のAGE生成阻害活性を有することが示された。

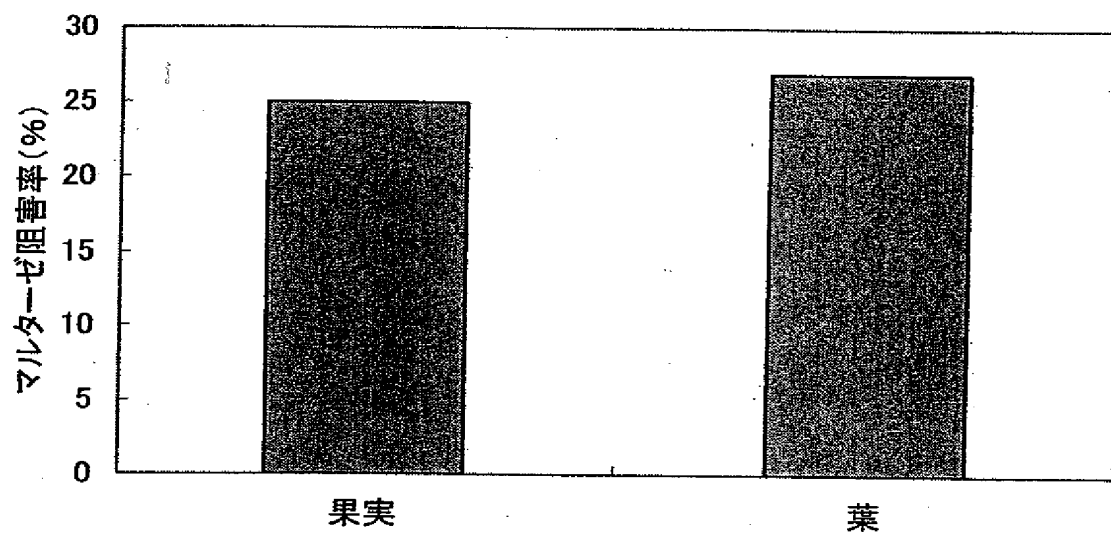
[0058] 本明細書で引用した全ての刊行物、特許および特許出願をそのまま参考として本

明細書にとり入れるものとする。

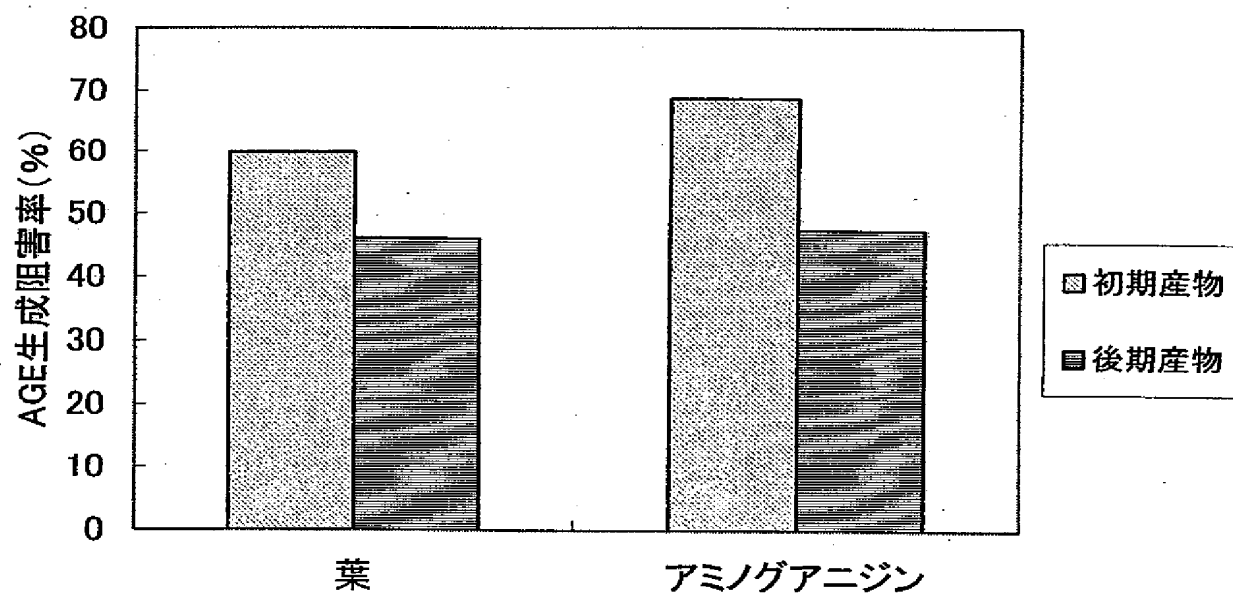
### 請求の範囲

- [1]      アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤。
- [2]      アセロラ葉抽出物および／またはその処理物がポリフェノールを含有する請求項1に記載の血糖値上昇抑制剤。
- [3]      アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を有効成分として含有するAGE生成阻害剤。
- [4]      アセロラ葉抽出物および／またはその処理物がポリフェノールを含有する請求項3に記載のAGE生成阻害剤。
- [5]      糖尿病および／または糖尿病合併症の治療または予防に用いるための、請求項1～4のいずれか1項に記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤。
- [6]      食品に添加するための、請求項1～5のいずれか1項に記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤。
- [7]      請求項1～6のいずれか1項に記載の血糖値上昇抑制剤またはAGE生成阻害剤を含有する食品。
- [8]      アセロラ葉抽出物および／またはその処理物を含有する食品。

[図1]



[図2]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/004564

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K35/78, A23L1/30, A61K31/05, 31/353, 31/7004, A61P3/10,  
43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K35/78, A23L1/30, A61K31/05, 31/353, 31/7004

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), CAPlus (STN), EMBASE (STN), JMEDPlus (JOIS),  
JSTPlus (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	Masako FUJITA et al., "Acerola Kajitsu · Ha Tekishutsu Extract Powder no Tonyobyo Kanwa Koka to Koketto Sayo ni Tsuite", Japanese Society for Food Science and Technology Taikai Koenshu, 01 September, 2004 (01.09.04), Vol.51 <sup>st</sup> , page 51	1-8
E,X	WO 2005/44290 A1 (Nichirei Corp.), 19 May, 2005 (19.05.05), (Family: none)	1-8
E,X	JP 2005-82509 A (Nichirei Corp.), 31 March, 2005 (31.03.05), (Family: none)	1-8



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 June, 2005 (21.06.05)

Date of mailing of the international search report

12 July, 2005 (12.07.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/004564

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Saburo ITO et al., "Acerola Kajitsu no Sanchi · Jukudobetsu Vitamin C Ganryo no Hikaku oyobi sono Anteisei", Nihon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 1990, Vol.37, No.9, pages 726 to 729, table 3	7, 8
X	US 4806365 A (Todomu NAKASHIMA), 21 February, 1989 (21.02.89), Example 5 (Family: none)	7, 8
X	"Gendairyu Sukoyaka Seikatsujutsu, Kenko Jumyo o Nobasu Ocha", gendai, net. 16 July, 2003 (16.07.03) Keisai, Acerola Tea, [retrieval date 14 June, 2005 (14.06.05)], Internet <URL:http://211.4.245.11/contents.asp?c=111&id=333>	7, 8
A	Ryuji NAGAI et al., "Chaba Chushutsu ni yoru in vivo Maillard Hanno no Yokusei to AGE-ryo no Henka", The Pharmaceutical Society of Japan Koen Yoshi, 1995, Vol.115th, No.Pt3, page 182	1-8
A	Takayuki HANAMURA et al., Acerola Kajitsu ni Fukumareru Polyphenol Seibun no Kozo Kaiseki", Nihon Nogei Kagaku Taikai Koen Yoshishu, 05 March, 2004 (05.03.04), Vol.2004 <sup>th</sup> , page 82	1-8
A	Kaori YAMAZAKI et al., "Acerola Shushichu no Yuyo Seibun no Tansaku", The Pharmaceutical Society of Japan Koen Yoshishu, 2003, Vol.123 <sup>rd</sup> , No.2, page 132	1-8
A	JP 2003-508415 A (MICHIGAN STATE UNIVERSITY), 04 March, 2003 (04.03.03), & WO 01/15553 A1	1-8
A	Hissimoto, Neuza Mariko Aymoto et al., Flavonoid levels in plants and their antioxidant activity, Revista Brasileira de Cien cias Farmaceuticas, 2003, Vol.39 (suppl.3), pages 180 to 182, (abstract) CA [on line] STN:AN.140:41132, dn.2003946527	1-8
A	Tetsuya UEDA et al., "Anthocyanin Shikiso no Shinki Seiri Kiko no Kaimei- Glucose Kyushu Chien Sayo (1)", Japanese Society for Food Science and Technology Taikai Koenshu, 1999, Vol.46th, page 161	1-8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/004564

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Ichimoto Miwa et al., Inhibition of Intestinal $\alpha$ -Glucosidases and Sugar Absorption by Flavones, Chem.Phram.Bull., 1986, Vol.34, No.2, pages 838 to 844	1-8
A	Kim, Hye Young et al., Effect of flavonoids on formation advanced glycation endproducts in vitro, Int.Congr.Ser.-Excerpta Med., 2002, page 511, ISSN:0531-5131, ISBN:0-444-51034-6 (abstract) BIOSIS [on line] STN.AN.2003:263234	1-8
A	JP 4-99730 A (San-Ei Gen F.F.I., Inc.), 31 March, 1992 (31.03.92), (Family: none)	1-8

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K35/78, A23L1/30, A61K31/05, 31/353, 31/7004, A61P3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K35/78, A23L1/30, A61K31/05, 31/353, 31/7004

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), CAlus (STN), EMBASE (STN), JMEDPlus (JOIS), JSTPlus (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	藤田雅子 他, アセロラ果実・葉抽出エキス粉の糖尿病緩和効果と抗 血糖作用について, 日本食品科学工学大会講演集, 2004/09/01, Vol. 51 <sup>st</sup> , p. 51	1-8
EX	WO 2005/44290 A1 (株式会社ニチレイ) 2005. 05. 19 (ファミリーなし)	1-8
EX	JP 2005-82509 A (株式会社ニチレイ) 2005. 03. 31 (ファミリーなし)	1-8
X	伊藤三郎 他, アセロラ果実の産地・熟度別ビタミンC含量の比較及	7, 8

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 06. 2005

国際調査報告の発送日

12. 7. 2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀

4 C

8 4 1 5

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	びその安定性, 日本食品工業学会誌, 1990, Vol. 37, No. 9, pp. 726-729 Table 3	
X,	US 4806365 A(Todomu Nakashima)1989. 02. 21, EXAMPLE5(ファミリーなし)	7, 8
X	現代流すこやか生活術 健康寿命を延ばすお茶, gendai, net. 2003 年 7 月 16 日掲載, アセロラ茶, [検索日 2005.06.14], インターネ ット<URL : <a href="http://211.4.245.11/contents.asp?c=111&amp;id=333">http://211.4.245.11/contents.asp?c=111&amp;id=333</a> >	7, 8
A	永井竜児 他, 茶葉抽出物による in vivo Maillard 反応の抑制と AGE 量の変化, 日本薬学会年会講演要旨, 1995, Vol. 115th, No. Pt3, p. 182	1-8
A	花村高行 他, アセロラ果実に含まれるポリフェノール成分の構造解 析, 日本農芸化学大会講演要旨集, 2004/03/05, Vol. 2004 <sup>th</sup> , p. 82	1-8
A	山崎かおり他. アセロラ種子中の有用成分の探索, 日本薬学会年会講 演要旨集, 2003, Vol. 123 <sup>rd</sup> , No. 2, p. 132	1-8
A	JP 2003-508415 A(ミガン ステイト エグゼーシィ)2003. 03. 04&WO 01/15553 A1	1-8
A	Hassimoto, Neuza Mariko Aymoto et al, Flavonoid levels in plan ts and their antioxidant activity, Revista Brasileira de Cien cias Farmaceuticas, 2003, Vol. 39(suppl. 3), pp. 180-182, (abstrac t)CA[on line]STN:AN. 140:41132, dn. 2003946527	1-8
A	上田哲也 他, アントシアニン色素の新規生理機構の解明ーグルコ ース吸収遅延作用(1), 日本食品科学工学会大会講演集, 1999, Vol. 46th, p. 161	1-8
A	Ichimoto Miwa et al, Inhibition of Intestinal $\alpha$ -Glucosidases and Sugar Absorption by Flavones, Chem. Phram. Bull., 1986, Vol. 34, No. 2, pp. 838-844	1-8
A	Kim, Hye Young et al, Effect of flavonoids on formation advanced glycation endproducts in vitro, Int. Congr. Ser. -Excerpta Med., 2002, pp. 511, ISSN:0531-5131, ISBN:0-444-51034-6(abstract) BIOSIS[on line]STN. AN. 2003:263234	1-8

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 4-99730 A(三栄源エフ・エフ・アイ)1992.03.31(ファミリーなし)	1-8